



ARTIGO ORIGINAL

Evaluation of a neonatal screening program for sickle-cell disease☆☆☆



Rodrigo Eller^{a,*} e Denise Bousfield da Silva^b

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

^b Departamento de Pediatria, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Recebido em 14 de junho de 2015; aceito em 21 de outubro de 2015

KEYWORDS

Sickle cell disease;
Neonatal screening;
Santa Catarina State

Abstract

Objective: Evaluate the Neonatal Screening Program of the Health Secretariat of the State of Santa Catarina for sickle-cell disease, from January 2003 to December 2012, regarding program coverage and disease frequency.

Methods: Descriptive, observational, cross-sectional study with retrospective data collection. The variables analyzed were: number of live births in the State of Santa Catarina; number of screened children; number of children diagnosed with sickle-cell trait and sickle-cell disease; type of sickle-cell disease diagnosed; age at the time of sample collection, ethnicity/skin color, gender, and origin of children with sickle-cell disease. Descriptive measures and frequency tables were used for data analysis.

Results: During the study period, there were 848,833 live births and 730,412 samples were screened by the program, resulting in a coverage of 86.0%. There were 6173 samples positive for sickle-cell trait and 39 for sickle-cell disease. Among children with sickle-cell disease, the median age at the time of sample collection was 6 days. Regarding the ethnicity/skin color, 25 (64.1%) children were white, seven were black, and seven others were not specified. The Midwest and the Highland (Planalto Serrano) of Santa Catarina were the regions with the highest incidence of sickle-cell disease.

Conclusion: Coverage by the Neonatal Screening Program of Santa Catarina is good, but did not demonstrate an improvement trend over the years. The frequency of sickle-cell disease is low and lower than in the North, Northeast, and Midwest regions. The median age in days at the time of collection is older than the age recommended by the Ministry of Health.

© 2016 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2015.10.002>

☆ Como citar este artigo: Eller R, Silva DB. Evaluation of a neonatal screening program for sickle-cell disease. J Pediatr (Rio J). 2016;92:409–13.

☆☆ Artigo vinculado ao Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: rodrigoellersrl@gmail.com (R. Eller).

PALAVRAS-CHAVE

Doença falciforme;
Triagem neonatal;
Estado de Santa
Catarina

Avaliação de um programa de triagem neonatal para doença falciforme**Resumo**

Objetivo: Avaliar o Programa de Triagem Neonatal da Secretaria de Saúde do Estado de Santa Catarina (PTN-SES/SC) para doença falciforme de janeiro de 2003 a dezembro de 2012, em relação à sua cobertura e à frequência da doença.

Métodos: Estudo descritivo, observacional e transversal com coleta retrospectiva dos dados. As variáveis analisadas foram: número de nascidos-vivos no Estado de Santa Catarina; número de crianças triadas; número de crianças diagnosticadas com traço e doença falciforme (DF); tipo de DF diagnosticada; idade da coleta, cor/etnia, sexo e procedência das crianças com DF. Foram usadas as medidas descritivas e as tabelas de frequência para análise dos dados.

Resultados: No período estudado, houve 848.833 nascidos vivos e 730.412 amostras triadas pelo programa, que geraram cobertura de 86%. Das amostras triadas, foram encontradas 6.173 crianças com traço falciforme e 39 com DF. Entre as crianças com DF, a mediana da idade em dias na data da coleta foi de 6. Das 39 crianças doentes, 25 (64,1%) eram da cor/etnia branca, sete da negra e sete de outra cor/etnia. As regiões do Planalto Serrano e do Meio-Oeste de Santa Catarina foram as regiões com maior incidência de DF.

Conclusões: A cobertura do PTN-SES/SC é boa, contudo não apresentou tendência de melhoria ao longo dos anos. A frequência da DF é baixa e menor do que nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. A mediana da idade em dias no momento da coleta está acima do preconizado pelo Ministério da Saúde.

© 2016 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A doença falciforme (DF) representa um grupo de enfermidades hematológicas hereditárias autossômico-recessivas, que inclui diversos genótipos, nos quais há predomínio da hemoglobina S (Hb S).¹⁻³ A presença dessa hemoglobina anormal é responsável pelas principais manifestações clínicas da doença, as quais decorrem dos fenômenos vaso-oclusivos e das disfunções isquêmicas crônicas.⁴

A distribuição da doença falciforme é heterogênea, é mais frequente entre negros e pardos. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2009, no Brasil negros e pardos representaram 6,9% e 44,2% da população, respectivamente, o que reflete a heterogeneidade da doença falciforme no país.⁵

Em junho de 2001, por meio da Portaria do Ministério da Saúde nº 822, ocorreu ampliação das doenças triadas pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal já existente (fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito), incluindo a detecção de doenças falciformes e outras hemoglobinopatias, além da fibrose cística.⁶ O diagnóstico da DF é feito laboratorialmente pela detecção da Hb S e de sua associação com frações quantitativas de outras hemoglobinas.

O programa de triagem neonatal, aliado aos cuidados multiprofissionais, permitiu reduzir significativamente a morbidade e a mortalidade decorrentes da doença, como mostram estudos em outros países.⁶

O objetivo desse trabalho é avaliar o Programa de Triagem Neonatal da Secretaria da Saúde do Estado de Santa Catarina (PTN-SES/SC) para DF e outras hemoglobinopatias em relação à sua cobertura e às incidências da doença e do traço falciformes de janeiro de 2003 a dezembro de 2012.

Métodos

Estudo descritivo, observacional e transversal aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Infantil Joana de Gusmão sob o parecer 029/2013.

As variáveis analisadas foram obtidas retrospectivamente de um banco de dados no Laboratório Central (Lacen) da Secretaria de Estado da Saúde e do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). Os dados coletados foram referentes a janeiro de 2003 a dezembro de 2012.

As variáveis analisadas incluíram: número de crianças nascidas vivas no Estado de Santa Catarina; número de crianças triadas pelo PTN-SES/SC para DF e outras hemoglobinopatias; número de crianças diagnosticadas com traço e doença falciformes pelo PTN-SES/SC; tipo de doença falciforme diagnosticada pelo referido programa; diagnóstico final das crianças cujas primeiras amostras foram inconclusivas; idade na coleta, cor/etnia, sexo e procedência das crianças com DF, de acordo com as macrorregiões de Santa Catarina.⁷

Em relação à variável cor da pele, foi usado o critério definido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).⁵ A informação dessa variável foi obtida da ficha preenchida pela enfermagem no momento da coleta da amostra sanguínea.

A coleta da amostra de sangue foi feita pela equipe de enfermagem em hospitais, maternidades ou postos de saúde dos municípios de Santa Catarina. Essa amostra, obtida do calcanhar da criança e depositada em papel-filtro, foi posteriormente enviada ao Lacen para análise.

O método adotado para testar as amostras de sangue foi a cromatografia líquida de alta resolução associada à

Tabela 1 Número de nascidos-vivos, crianças triadas e percentuais de cobertura do PTN-SES/SC de janeiro de 2003 a dezembro de 2012

Ano	Nascidos vivos ^a	Crianças triadas ^b	Cobertura
2003	83.177	67.993	81,7%
2004	85.475	80.243	93,9%
2005	84.584	80.333	95,8%
2006	84.133	68.063	80,9%
2007	81.903	69.925	85,4%
2008	85.262	80.172	94,0%
2009	83.489	73.437	88,0%
2010	84.611	61.997	73,3%
2011	87.481	78.127	89,3%
2012	88.772	70.122	78,0%
Total	848.833	730.412	86,0%

Não foram encontradas justificativas para a baixa cobertura em 2010.

^a Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).⁷

^b Laboratório Central (Lacen) da Secretaria da Saúde do Estado de Santa Catarina.

cromatografia de troca catiônica, feitas pelo equipamento Variant II (Bio-Rad®, CA, EUA).

As amostras com resultados diferentes do padrão FA foram submetidas a um outro teste distinto da cromatografia. A focalização isoeletrica foi o teste geralmente usado para essa avaliação. Quando os resultados dos dois testes eram distintos e configuraram um resultado inconclusivo, a criança era convocada para uma nova coleta.

As crianças cujas amostras tiveram um resultado indeterminado, ou seja, uma hemoglobina distinta das hemoglobinas que podem ser identificadas pelos testes de triagem padrão, foram encaminhadas para esclarecimento diagnóstico no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), centro de referência no Estado de Santa Catarina para os testes de triagem neonatal.

Medidas descritivas e tabelas de frequência foram usadas para análise dos resultados obtidos.

Resultados

De janeiro de 2003 a dezembro de 2012, 730.412 amostras foram submetidas ao teste de triagem do PTN-SES/SC. Nesse período, nasceram 848.833 crianças no estado, segundo o Sinasc, o que gera uma cobertura de 86% do referido programa (tabela 1).

A DF foi identificada em 39 crianças das amostras triadas. Dessas, 26 casos apresentaram o padrão FS (em ordem decrescente de quantidade, presença de hemoglobinas F e S, na ausência de hemoglobina A); 12 FSC (presença de hemoglobinas F, S e C, na ausência de hemoglobina A); e uma FSA (presença de hemoglobinas F, S e A) (tabela 2). Cada uma dessas amostras foi submetida aos dois testes de rastreamento – cromatografia líquida de alta resolução e focalização isoeletrica – e tiveram resultados equivalentes. Não foi avaliado se houve posterior confirmação do resultado com outros testes diagnósticos.

Em 302 amostras, o resultado foi indeterminado, isto é, a Hb era distinta das hemoglobinas possíveis de serem

Tabela 2 Número de crianças com traço e doença falciforme diagnosticadas pelo PTN-SES/SC de janeiro de 2003 a dezembro de 2012

Ano	Padrão FAS	Padrão FS	Padrão FSC	Padrão FSA
2003	491	3	2	0
2004	666	5	1	0
2005	655	3	2	1
2006	550	3	2	0
2007	607	0	0	0
2008	692	2	3	0
2009	659	6	1	0
2010	509	1	0	0
2011	683	1	0	0
2012	661	2	1	0
Total	6.173	26	12	1

Fonte: Laboratório Central (Lacen) da Secretaria da Saúde do Estado de Santa Catarina.

diagnosticadas pelos métodos de triagem neonatal. Essas crianças foram referenciadas ao HIJG para esclarecimento diagnóstico.

Das amostras analisadas pelo PTN-SES/SC, 41 apresentaram resultados inconclusivos, 25 das crianças com esses resultados não fizeram nova coleta, apesar da recomendação do programa. Das 16 crianças restantes que coletaram nova amostra, seis apresentaram novamente padrão inconclusivo, sete padrão normal e três padrão de traço falciforme. Assim, 31 crianças que apresentaram padrão inconclusivo não tiveram esclarecimento diagnóstico (fig. 1).

Em relação à procedência, as macrorregiões de saúde do Planalto Serrano e do Meio-Oeste apresentaram as maiores percentagens de casos de DF (tabela 3).

Em relação à cor/etnia das crianças com DF (padrões FS, FSC e FSA), 25 (64,1%) eram brancas; sete eram negras e sete eram de outra raça/etnia, não especificada na ficha de coleta da amostra. Quanto ao sexo, 24 pertenciam ao masculino e 15 ao feminino.

A média da idade no dia da coleta foi de 9,08 dias e a mediana foi de seis dias.

Discussão

O principal resultado deste trabalho foi a confirmação da frequência da doença falciforme (1:18.728) e do traço falciforme (1:118) em Santa Catarina, bem como a cobertura do programa de triagem neonatal no estado (86%).

A incidência da doença falciforme foi baixa possivelmente pela pequena proporção de negros no Estado de Santa Catarina. Os negros, segundo o IBGE, representavam apenas 2,2% e os pardos, 11,7% da população do estado em 2009.⁵ As maiores incidências de DF ocorreram nas macrorregiões de saúde do Planalto Serrano e Meio-Oeste.

No Brasil, em 2003, a incidência de DF foi de 1:650 na Bahia, estado com maior proporção de negros na população,⁸ enquanto que no Rio de Janeiro foi de 1:1.288 em 2007.⁹ Por outro lado, um estudo feito em 2004 no Rio Grande do Sul revelou incidência de DF de 1:39.100¹⁰ e outro

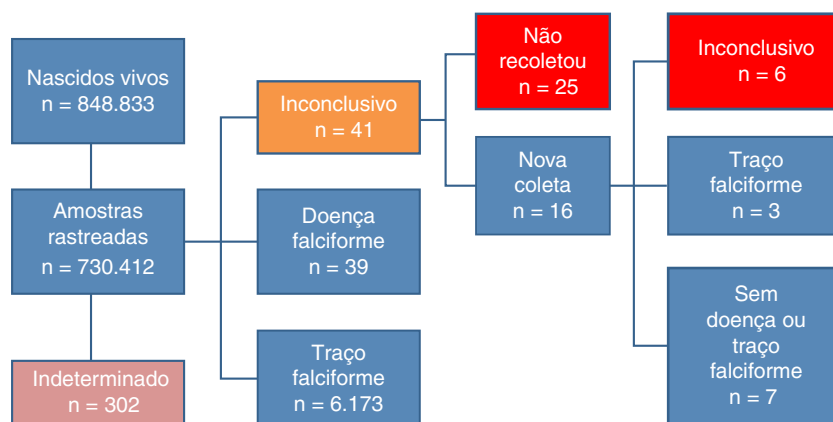


Figura 1 Número de nascidos vivos, amostras triadas e respectivos diagnósticos do PTN-SES/SC de janeiro de 2003 a dezembro de 2012.

feito no Paraná, entre 2002 e 2004, revelou incidência de 1:20.320.¹¹

A cobertura encontrada pode não refletir a cobertura real de rastreamento de todos nascidos vivos. Pois, apesar de todos os municípios do estado terem aderido a esse programa, algumas crianças podem ter sido triadas na rede privada, o que não gera registro para o PTN-SES/SC e refletiria uma falha no monitoramento do programa estadual.

Em estudos conduzidos no Brasil observou-se que a cobertura dos programas no Distrito Federal foi de 83,4% em 2006;¹² na Bahia, de 88,9% entre 2007 e 2009;¹³ e no Mato Grosso do Sul, de 91,8% entre 2006 e 2010.¹⁴ O objetivo de 100% de cobertura dos programas de triagem neonatal ainda representa um grande desafio, mesmo em países mais desenvolvidos.⁹ O Canadá e a Bélgica, em 2006, atingiram coberturas de 76%¹⁵ e 87%,¹⁶ respectivamente.

Dentre as crianças com DF no período analisado neste estudo, a média da idade no dia da coleta da amostra foi de 8,58 dias e a mediana foi de 6 dias, o que demonstra necessidade de melhorar essas variáveis, pois o Ministério da Saúde recomenda que a coleta seja feita entre três e cinco dias de vida. Apesar de o teste poder ser feito mais

tardamente, para algumas das doenças triadas é de extrema importância a coleta da amostra no período ideal, de modo a evitar que as crianças percam o diagnóstico e tratamento precoces e não se beneficiem da prevenção de sequelas.

Dos 39 casos de DF, observou-se maior número de doentes em indivíduos de cor/etnia branca (64,1%). A maior incidência da doença em brancos pode ser explicada pelo maior número desses indivíduos na população catarinense, que, segundo dados do IBGE de 2009, representavam 85,7% da população do estado,⁵ além da denominação “branca” atribuída erroneamente à população miscigenada. A limitação dos dados referentes à cor/etnia decorre do fato de esse campo ser determinado pela pessoa que preencheu o formulário da amostra de sangue e não ser baseado num questionário detalhado de origem familiar, haja vista a discordância interpretativa entre cor e origem étnica de um indivíduo em particular. É fundamental, no entanto, estar ciente que nenhuma dessas limitações afeta os principais aspectos estudados neste trabalho.

No que se refere às crianças com resultados inconclusivos e indeterminados, é importante criar mecanismos para intensificar a busca desses indivíduos, para ampliar a

Tabela 3 Distribuição da doença falciforme por macrorregiões de saúde do Estado de Santa Catarina de janeiro de 2003 a dezembro de 2012

Macrorregião de saúde	Número de casos de doença falciforme ^a	Número de nascidos vivos por região	Incidência por região
Grande-Oeste	0	97.705	0
Meio-Oeste	8	86.921	1:10.865
Planalto Norte	1	56.624	1:56.624
Nordeste	8	122.663	1:15.333
Vale do Itajaí	1	120.420	1:120.420
Foz do Rio Itajaí	5	76.502	1:15.300
Planalto Serrano	4	42.259	1:10.565
Grande Florianópolis	10	129.362	1:12.932
Sul	2	116.427	1:58.213
Total	39	848.883	1:18.728

Fonte: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc)⁷ e Laboratório Central (Lacen) da Secretaria da Saúde do Estado de Santa Catarina.

^a Doença falciforme (FS, FSC e FSA).

abrangência do programa, bem como identificar e tratar precocemente eventuais portadores da DF – que no presente estudo foi de baixa frequência considerando a quantidade de amostras triadas.

A limitação deste trabalho se deve à não monitoração dos doentes após o diagnóstico pela triagem neonatal, de modo a analisar a adesão dos pacientes ao seguimento ambulatorial interdisciplinar e às medidas de saúde propostas pelo programa. Recentemente, num estudo feito em Minas Gerais, constatou-se que a triagem neonatal naquele estado, mesmo feita de forma abrangente e eficaz, não foi suficiente para reduzir a mortalidade da DF, que foi de 7,4% nos primeiros 14 anos, pouco mais da metade dos óbitos ocorreram antes dos dois anos de idade.¹⁷

A redução drástica da mortalidade relacionada à doença falciforme nos primeiros anos de vida, de 26% para 1-2%, ocorreu pela atenção integral oferecida a essa população em centros de referência pediátrica. Portanto, o diagnóstico e o tratamento precoces da DF contribuem para aumentar a sobrevida e melhorar expressivamente a qualidade de vida dessas pessoas.^{6,18}

Assim, conclui-se que o PTN tem uma boa cobertura em Santa Catarina e que a incidência da doença falciforme no estado é consideravelmente baixa. Apesar disso, é imprescindível que se avalie a adesão dos doentes às medidas de saúde que o PTN preconiza, pois sem esse seguimento o diagnóstico em si se torna sem sentido. Com as informações deste trabalho, pretende-se buscar todas as crianças doentes e analisar a adesão ao seguimento médico ambulatorial, bem como o suporte de saúde oferecido aos doentes, a fim de analisar, realmente, a eficácia do programa.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Lobo CL, Ballas SK, Domingos AC, Moura PG, do Nascimento EM, Cardoso GP, et al. Newborn screening program for hemoglobinopathies in Rio de Janeiro, Brazil. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61:34–9.
2. Campos Júnior D, Burns DA, Lopez FA. *Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Manole; 2014.
3. Kliegman RM. *Nelson tratado de pediatria*. 14ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014.
4. Goldman L, Ausiello D. *Cecil medicina*. 23ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira 2010. Available from: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45700.pdf> [cited 01.09.14].
6. Hassel KL. Population estimates of sickle cell disease in the U.S. *Am J Prev Med*. 2010;38:S512–21.
7. Tabnet. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvsc.def> [cited 01.09.14].
8. Almeida A, Godinho TM, Teles MS, Rehem APP, Jalil HM, Fukuda TG, et al. Avaliação do programa de triagem neonatal na Bahia no ano de 2003. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2006;6:85–91.
9. Botler J, Camacho LA, Cruz MM. Phenylketonuria, congenital hypothyroidism and haemoglobinopathies: public health issues for a Brazilian newborn screening program. *Cad Saude Publica*. 2012;28:1623–31.
10. Sommer CK, Goldbeck AS, Wagner SC, Castro SM. Triagem neonatal para hemoglobinopatias: experiência de um ano na rede pública do Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2006;22:1709–14.
11. Watanabe AM, Pianovski MA, Zanis Neto J, Lichtvan LC, Chautard-Freire-Maia EA, Domingos MT, et al. Prevalência da hemoglobina S no estado do Paraná, Brasil, obtida pela triagem neonatal. *Cad Saude Publica*. 2008;24:993–1000.
12. Diniz D, Guedes C, Barbosa L, Tauil PL, Magalhães I. Prevalência do traço falciforme e da anemia falciforme em recém-nascidos do Distrito Federal, Brasil, 2004 a 2006. *Cad Saude Publica*. 2009;25:188–94.
13. Amorim T, Pimentel H, Fontes MIMM, Purificação A, Lessa P. Avaliação do Programa de Triagem Neonatal na Bahia entre 2007 e 2009 – As lições da doença falciforme. *Gaz Med Bahia*. 2010;80:10–3.
14. Ivo ML, Araujo OM, Barbieri AR, Corrêa Filho RA, Pontes ER, de Oliveira Botelho CA. Scope and efficiency of the newborn screening program in identifying hemoglobina S. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2014;36:14–8.
15. Therrell BL, Adams J. Newborn screening in North America. *J Inherit Metab Dis*. 2007;30:447–65.
16. Loeber G. Neonatal screening in Europe: the situation in 2004. *J Inherit Metab Dis*. 2007;30:430–8.
17. Sabarense AP, Lima GO, Silva LM, Viana MB. Characterization of mortality in children with sickle cell disease diagnosed through the Newborn Screening Program. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91:242–7.
18. Quinn CT, Rogers ZR, McCavit TL, Buchanan GR. Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease. *Blood*. 2010;115:3447–52.